

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

Operationsergebnisse nach offener Kommissurotomie und Mitral- klappenersatz bei Mitralstenose

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Christa Luise Große
aus Wonsees

1977

1977 155

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

Operationsergebnisse nach offener Kommissurotomie und Mitral- klappenersatz bei Mitralstenose



Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Christa Luise Große
aus Wonsees

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. habil. R. Hacker

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. März 1977

Herrn Professor Dr. med. G. Hegemann, Direktor
der Chirurgischen Universitätsklinik in Erlangen,
danke ich für das Überlassen eines Arbeitsplatzes
und der Möglichkeit der Einsichtnahme in das
Krankenblattarchiv.

Herrn Privatdozent Dr. med. R. W. Hacker, Ober-
arzt der Abteilung Herz- und Gefäßchirurgie an der
Chirurgischen Universitätsklinik in Erlangen, gilt
mein Dank für das Thema dieser Dissertation und
die jederzeit bereitwillig gegebene Unterstützung
und Hilfe.

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Allgemeiner Teil	1
1.1 Mitralkstenose - Ätiologie, Pathophysiologie, klinisches Bild	1
1.2 Historischer Überblick	3
1.3 Prognose ohne Operation - Operationsindikation	6
1.4 Operationsart	7
2. Methodik	9
2.1 der Nachbeobachtung der Patienten	9
2.2 der statistischen Auswertung	9
3. Präoperative Daten	11
3.1 Patientengut, Alters- und Geschlechtsverteilung, Nachbeobachtungsdauer	11
3.2 Gelenkrheumatismus	13
3.3 Frühere Herzklappenoperationen	15
3.4 Präoperative Embolien	17
3.5 Präoperativer Beschwerdegrad	20
3.6 Präoperativer Herzrhythmus	21
3.7 Herzkatheterbefunde	23
4. Intraoperative Befunde	26
4.1 Klappenverkalkung	26
4.2 Vorhofthromben	26

	Seite
4.3 Druckwerte im linken Atrium	29
4.4 Ischämiezeit - Fremdblut - Intubationszeit	31
5. Postoperative Ergebnisse	34
5.1 Frühletalität	34
5.2 Spätletalität	35
5.3 Gesamttletalität	37
5.4 Postoperativer Beschwerdegrad	40
5.5 Herzrhythmus bei Klinikentlassung	42
5.6 Antikoagulantienbehandlung	44
5.7 Postoperative Embolien	45
5.8 Reoperationen	48
6. Diskussion	50
7. Zusammenfassung	55
8. Literaturverzeichnis	57

1. ALLGEMEINER TEIL

1.1 M I T R A L S T E N O S E

Ätiologie, Pathophysiologie, klinisches Bild

Ätiologie

Hauptursache für die Entstehung einer Mitralstenose ist die rheumatische Endokarditis. 85 % der Menschen, die eine fieberhafte rheumatische Erkrankung durchgemacht haben, bekommen später deformierende Schäden an den Herzklappen (11). Am häufigsten ist dabei die Mitralklappe betroffen: jährlich erkranken in der BRD ca. 3500 Patienten an Klappenfehlern; davon haben 80 % Mitralklappenvitien (32). Von der Gesamtheit der Mitralklappenfehler entfallen ca. 50 % auf die reine oder überwiegende Stenose, während in 20 % eine reine Insuffizienz und in 30 % kombinierte Fehler vorhanden sind (54).

Die Mitralstenose als häufigster erworbener Herzklappenfehler ist praktisch immer - wenn auch nur etwa 60 % aller Patienten mit Mitralstenose ein rheumatisches Vorleiden erinnernlich ist - die Folge einer rheumatischen Endokarditis. Erste Symptome des Klappenvitiums, wie Belastungsdyspnoe und Herzrhythmusstörungen, treten i. a. erst Jahre nach der mutmaßlichen Endokarditis auf. Die Angaben über die Dauer des beschwerdefreien Intervalls reichen von 3 - 5 Jahren (55) bis 15 - 20 Jahre (41) und mehr. Die anamnestischen Angaben über diese Zeitspanne sind belastet mit der Ungewißheit, ob die mutmaßliche Ersterkrankung nicht bereits ein Rezidiv war.

Pathophysiologie

Durch die Verengung der Mitralöffnungsfläche kommt es zu einem Druckanstieg im linken Vorhof und damit nach

einiger Zeit zur Dilatation des linken Atriums. Der Druckanstieg pflanzt sich auf die Venen, Kapillaren und Arterien des Lungengefäßsystems fort, was zur Stauung im kleinen Kreislauf führt; der Lungenarteriolenwiderstand steigt, es kommt zur pulmonalen Hypertonie. Dies wiederum führt zur kompensatorischen Rechtsherzhypertrophie und schließlich -insuffizienz.

Das Herzminutenvolumen wird geringer und läßt sich bei körperlicher Belastung nur geringfügig steigern. Statt dessen kommt es zu einer Erhöhung des Druckgradienten an der Mitralklappe bzw. einem überdurchschnittlichen Druckanstieg in der Pulmonalarterie.

Die Dilatation des linken Atriums ist Ursache für die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen: Vorhofflimmern, absolute Arrhythmie. Dadurch wird die Entstehung von Vorhofthromben gefördert. Auch an der durch Fibrosierung, Schrumpfung und Kalkablagerung deformierten Klappe finden sich gelegentlich thrombotische Ablagerungen. Damit besteht allgemein für Patienten mit Mitralstenose ein erhöhtes Risiko thromboembolischer Komplikationen.

Klinisches Bild

Die subjektiven Beschwerden von Patienten mit Mitralstenose äußern sich zunächst vornehmlich in einer zunehmenden Belastungsdyspnoe.

Die Einteilung des Beschwerdegrads eines Klappenfehlers erfolgt nach den Kriterien der New York Heart Association (NYHA):

- | | |
|----------------|---|
| Beschwerdegrad | I: Diagnose des Herzfehlers, keine Leistungseinschränkung |
| | II: Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung (z. B. Treppensteigen) |
| | III: Beschwerden bereits bei geringer Belastung (z. B. Gehen auf ebener Erde) |
| | IV: Beschwerden in Ruhe |

Die Einteilung nach HARKEN basiert auf dem maximalen systolischen Druck in der Pulmonalarterie (normal: bis 30 mm Hg):

Schweregrad	II:	bis 40 mm Hg
	III:	41 - 70 mm Hg
	IV:	über 70 mm Hg

1.2 Historischer Überblick

Dieser Abschnitt soll einen kurzen Überblick über die Entwicklung der chirurgischen Behandlungsmethoden bei Mitralstenose geben.

- 1715 erfolgte durch VIEUSSENS die erste pathologisch-anatomische Beschreibung der Mitralstenose.
- 1898 wies SAMWAYS erstmals auf die Möglichkeit der chirurgischen Beseitigung einer Mitralstenose hin.
- In den darauffolgenden Jahren wurde in Tierversuchen auf verschiedenen Wegen versucht, durch chirurgischen Eingriff eine Mitralinsuffizienz zu erzeugen.
- 1910 publizierte CARREL einen Hinweis auf die Möglichkeit, die stenosierte Klappe mit dem Finger zu erweitern.
- 1923 führte dann CUTLER die erste Mitralklappenoperation an einem 11jährigen Mädchen durch. Er excidierte transventrikulär einen Teil des vorderen Segels. Das Mädchen überlebte die Operation 4 Jahre. 6 weitere Patienten, bei denen CUTLER die Operation noch vornahm, verstarben während oder kurz nach der Operation.

1925 erfolgte durch SOUTTAR die erste transaurikuläre digitale Sprengung einer stenosierten Mitralklappe.

Entmutigt durch die kläglichen Resultate (Ende der zwanziger Jahre: 10 Operierte, 2 Überlebende), wagte bis 1945 kein Chirurg mehr eine Mitralklappenoperation.

Ab

1945 wandten sich die Chirurgen dann wieder dem Problem der Mitralklappenstenose zu (1945: MURRAY, 1948: SMITHY: transventrikuläre Excision; 1948: BAILEY: transatriale Incision der Kommissuren; 1948: BROCK: transatriale digitale Sprengung), und man erkannte nun die Notwendigkeit, daß eine nachfolgende Insuffizienz vermieden werden mußte: es wurde nunmehr eine Erweiterung der Mitralklappenöffnung entlang dem präformierten Weg, den Kommissuren, angestrebt.

1953 verwendete DUBOST einen transatrialen Dilatator.

Bis

1956 erfolgte die chirurgische Behandlung der Mitralklappenstenose durch "blinde" entweder digitale oder instrumentelle Klappensprengung. LILLEHEI nahm dann erstmals erweiternde Eingriffe am offenen Herzen unter extrakorporaler Zirkulation vor.

Die Herz-Lungen-Maschine ermöglichte schließlich auch den Klappenersatz.

1960 implantierte ELLIS eine Monocuspidalklappe,

1961 STARR die erste Kugelklappe.

Seither bestehen nebeneinander drei Operationsverfahren in der chirurgischen Behandlung der Mitralklappenstenose :
Kommissurotomie am geschlossenen Herzen - Kommissurotomie am offenen Herzen mit extrakorporaler Zirkulation - Mitralklappenersatz.

Zeitpunkt	Theoretische Hinweise	Experimente	Klappenexcision	digitale Sprengung	instrumentelle Sprengung	offene Kommissurotomie	Mitralklappenersatz
1715 1898 1902 ff.	VIEUSSENS SAMWAYS	BRUNTON McCALLUM McCLURE BERNHEIM CUSHIN HAECKER CARREL TUFFIER u. a.					
1910 1923	CARREL		CUTLER ALLEN GRAHAM	SOUTTAR			
1925 1945 ff.	MURRAY SMITHY BAILEY HARKEN BROCK				DUBOST LOGAN	LILLEHEI	ELLIS STARR
1953 1955 1956 1960 1961							

1.3 PROGNOSE OHNE OPERATION - OPERATIONSINDIKATION

Der Fortschritt der Herzchirurgie hat für Patienten mit Herzklappenfehlern die Möglichkeit gebracht, durch eine Operation eine deutliche Verbesserung ihrer Lebenserwartung und körperlichen Leistungsfähigkeit zu erreichen. Bei Stellung der Operationsindikation muß man jedoch versuchen, die Risiken eines solchen Eingriffs gegenüber dem Verlauf der Erkrankung ohne Operation abzuwägen.

Nach KALMAR beträgt die mittlere Lebenserwartung von Patienten mit erworbenen Mitralklappenfehlern nach Auftreten der ersten Symptome 16 - 20 Jahre (32). Nur 15 - 20 % von ihnen überleben unter konservativer Behandlung 20 Jahre. Nach ROWE et al. verstarben 85 % der Patienten mit Mitralklappenstenose Schweregrad III innerhalb von 10 Jahren (1).

Der Erfolg einer Operation ist entscheidend davon abhängig, in welchem Stadium seiner Krankheit sich der Patient der Operation unterzieht. Bei geringfügigen hämodynamischen Veränderungen und nur leichten subjektiven Beschwerden scheint eine Operation noch nicht gerechtfertigt. Da jede künstliche Herzklappe eine Stenosekomponente aufweist, die etwa dem Stadium II entspricht, wird man beim Beschwerdegrad II zur Verbesserung der Hämodynamik nur dann operieren, wenn eine Kommissurotomie ausreichend ist (keine Verkalkungen, keine starken Klappendeformierungen, keine Insuffizienzerscheinungen).

Durch Verschlechterung der Myokardfunktion im Rahmen der Klappenerkrankung sowie Sekundärschäden wird die Operation aber risikoreicher, die postoperative Langzeitprognose ungünstiger. Der Entschluß zur Korrektur

sollte deshalb beim Beschwerdegrad III gefaßt werden (1), da im Endstadium der Krankheit die Risikokurve infolge schwerer begleitender Organschäden stark ansteigt.

1.4 O P E R A T I O N S A R T

Geschlossene wie offene Rekonstruktion der Mitralklappe sind palliative Operationen. Sie verbessern lediglich die Funktion der erkrankten Klappe, deren Grundkrankheit, die rheumatische Endokarditis, jedoch progressiv sein kann.

An der Universitätsklinik Erlangen wurde erstmals im Dezember 1963 eine Kommissurotomie mit extrakorporaler Zirkulation durchgeführt. Seit 1968 wird generell der offenen Kommissurotomie gegenüber der geschlossenen der Vorzug gegeben. Dafür gibt es folgende Gründe:

Die heute zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden erlauben nur in beschränktem Maße objektive Feststellungen über Veränderungen an den Herzklappen. Erst der offene Situs gewährt Einblick in das Ausmaß der pathologischen Veränderungen am Klappenapparat (Klappenverkalkungen, narbige Veränderungen, Verkürzung, Verwachsung oder Risse der Sehnenfäden; Thrombenbildung im linken Vorhof etc.). Daraus ergeben sich folgende Vorteile der offenen Kommissurotomie gegenüber dem geschlossenen Vorgehen (5, 19, 23):

- Möglichkeit der exakten Rekonstruktion des Klappenapparates;
- sofortige Möglichkeit des Klappenersatzes, wenn eine Rekonstruktion nicht mehr durchführbar bzw. erfolgversprechend ist;
- Sicherheit bei der Thrombektomie und damit Vermeidung einer intra- bzw. postoperativen Embolisation;
- Kalkausschälung und damit Verbesserung der Schwingungsfähigkeit der Klappe.

Seit 1963 werden an der Universitätsklinik Erlangen auch Mitralklappenersatzoperationen durchgeführt. Für den Chirurgen gilt es nun, die Entscheidung zu treffen, wann ein Klappenersatz nötig ist bzw. wann man sich mit der Rekonstruktion der Klappe begnügen kann. Da es sich bei Herzklappenerkrankungen um eine mechanische "Funktionsuntüchtigkeit" handelt, scheint die beste Behandlungsmethode der Ersatz der erkrankten Klappe zu sein. Dafür sind als Grundvoraussetzungen nötig:

- akzeptables Operationsrisiko;
- die Ersatzklappe muß in ihrer Funktion bessere Ergebnisse liefern, als sie die erkrankte bzw. rekonstruierte Klappe bieten würde.

Im folgenden sollen nun anhand des Patientengutes der Universitätsklinik Erlangen die Ergebnisse nach offener Kommissurotomie und Klappenersatz gegenübergestellt werden.

2. M E T H O D I K

2.1 der Nachbeobachtung der Patienten

Auskunft über den prä- und postoperativen Zustand der Patienten erhielten wir folgendermaßen:

- a) Auswertung der Krankenblätter,
- b) Besuch der Kliniken, die von den Patienten zur Nachbeobachtung aufgesucht werden; Übernahme der Untersuchungsergebnisse aus den dortigen Krankenblättern,
- c) telefonische Anfrage beim Hausarzt der Patienten,
- d) Verschicken von Fragebogen an die Patienten selbst.

Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich bis zum 15. April 1974.

2.2 der statistischen Auswertung

Bei nicht normalverteilten Kollektiven wurde als Maßzahl für den Durchschnitt der Medianwert M angegeben. Das ist der zentrale Wert, wenn die Meßwerte der Größe nach geordnet werden. Obere und untere Vertrauensgrenze stellen die Werte dar, zwischen denen mit 95 % Wahrscheinlichkeit die gefundenen Medianwerte gleichartiger Kollektive liegen.

Bei normalverteilten Kollektiven wurde der Mittelwert

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \quad \text{berechnet;}$$

(x_i = Einzelmeßwert, n = Anzahl der Meßwerte),

sowie die Streubreite der Einzelmeßwerte

$$s_x = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad \text{und die Standardabweichung}$$

$$s = \sqrt{\frac{s_x}{n}} .$$

Die Prüfung auf Signifikanz ($p < 0,1\%$: hochsignifikant; $p < 1\%$: signifikant; $p < 5\%$: schwach signifikant) erfolgte nach dem t-Test nach STUDENT oder mit dem Vierfeldertest.

Überlebens-, Embolie- und Reoperationsrate $p_k^{d, e, r}$ wurden nach GRUNKEMEIER nach folgenden Formeln berechnet:

$$p_k^{d, e, r} = 1 - d(e, r)_k / (N_k - \frac{1}{2} w_k)$$

$$p_k^{d, e, r} = p_1 \times p_2 \times \dots \times p_k$$

N_k = Anzahl von Patienten im k-ten postoperativen Jahr

d_k, r_k, e_k = Anzahl von Patienten, die im k-ten postoperativen Jahr verstorben sind bzw. eine Embolie bzw. eine Reoperation hatten

w_k = Patienten im k-ten postoperativen Jahr - Verstorbene (bzw.-Emboliepatienten bzw.-Patienten mit Reoperation)

3. PRÄOPERATIVE DATEN

3.1 PATIENTENGUT, GESCHLECHTS- UND ALTERSVERTEILUNG, NACHBEOBACHTUNGSDAUER

Bis zum September 1973 wurde in der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen bei insgesamt 389 Patienten wegen Mitralstenose eine offene Kommissurotomie oder ein Klappenersatz durchgeführt:

	Patienten- zahl	Geschlecht		Alter (Jahre)	Nachbeob- achtung (Monate)
		weib- lich	männ- lich		
Offene Kommissu- rotomie	235	190 (80,8%)	45 (19,2%)	$\bar{x}=42,7$ (s=9,3)	$\bar{x}=34,3$ (s=22,3)
Mitral- klappen- ersatz	154	97 (63,0%)	57 (37,0%)	$\bar{x}=45,1$ (s=7,4)	$\bar{x}=25,1$ (s=10,9)

Tab. 1: Patientenzahl, Geschlecht, Alter, Nachbeob-
achtungsdauer

Im Zeitraum von Dezember 1963 bis September 1973 wurde bei 235 Patienten eine offene Kommissurotomie durchgeführt. Bei 164 (70 %) Patienten handelte es sich um eine reine Mitralstenose, bei 71 (30 %) Patienten um eine überwiegende Stenose mit geringem Insuffizienzanteil.

Der Anteil der Frauen war mit 190 (80,8 %) wesentlich größer als der der Männer (45/19,2 %). Dies stimmt in etwa mit den Angaben von GERAMI (24) überein, wo bei einem Krankengut von 100 Patienten 79 % weiblich und 21 % männlich waren.

Prozentual die meisten Kommissurotomien wurden bei Patienten im 5. Lebensjahrzehnt ausgeführt; das mittlere Lebensalter betrug 42,7 Jahre (Abb. 1). Der jüngste Patient war 16 Jahre alt, der älteste 69 Jahre.

Die Nachbeobachtungsdauer umfaßte eine Zeitspanne von 7 bis 124 Monaten; Mittelwert: 34,3 Monate.

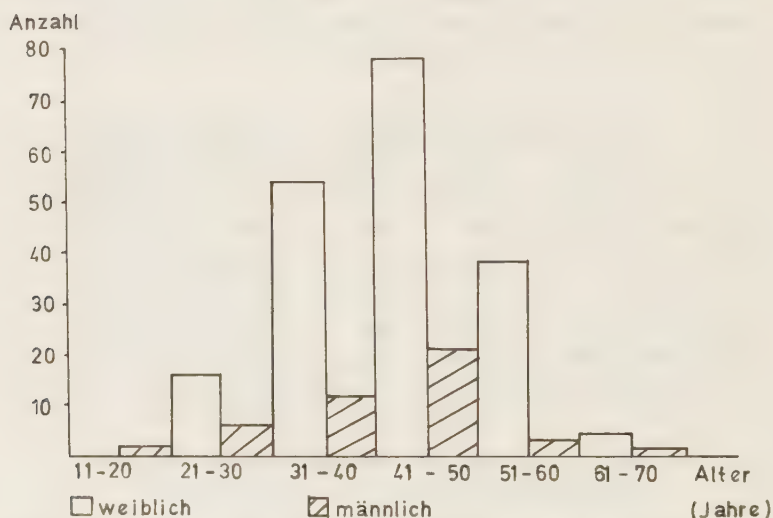


Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten bei offener Kommissurotomie

Bei 154 Patienten wurde wegen reiner Mitralstenose (61 Pat./ 40 %) oder kombiniertem Mitralvitium mit überwiegender Stenose (93 Pat./ 60 %) eine künstliche Mitralklappe implantiert. Der Anteil der Frauen betrug 97 (63 %), der der Männer 57 (37 %).

Was das Alter betrifft, liegt auch bei den Klappenpatienten der Häufigkeitsgipfel zwischen 40 und 50 Jahren (Abb. 2); die Patienten waren 27 bis 63 Jahre alt.

Der Mittelwert war mit 45,1 Jahren signifikant ($p < 1\%$) höher als im Kollektiv Kommissurotomie.

Nachbeobachtet wurde über einen Zeitraum von 8 bis 46 Monaten; Mittelwert: 25,1 Monate.

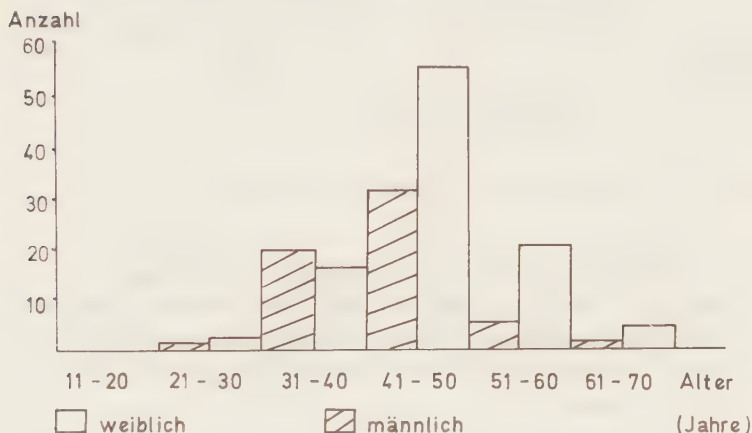


Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten bei Mitralklappenersatz

3.2 G E L E N K R H E U M A T I S M U S

Die erworbene Mitralklappenstenose entwickelt sich fast immer auf dem Boden einer rheumatischen Endokarditis. Im hier untersuchten Krankengut fanden sich folgende Angaben bezüglich einer früher durchgemachten rheumatischen Erkrankung:

	Patienten mit Gelenkrheuma- tismus	Zeitpunkt (Jahre präope- rativ)
Offene Kommissuro- tomie	111 (47,2 %)	$\bar{x} = 26$ (s = 9)
Mitral- klappen- ersatz	64 (41,6 %)	$\bar{x} = 28$ (s = 9)

Tab. 2: Präoperativer Gelenkrheumatismus

Von den 235 Patienten mit offener Kommissurotomie konnten sich 111 an frühere rheumatische Beschwerden erinnern. Die Angaben über das erstmalige Auftreten von Arthritiden erstreckten sich von einem Jahr bis 45 Jahre präoperativ.

Bei den Patienten mit Klappenersatz war bei 64 eine rheumatische Anamnese bekannt, wobei das erstmalige Auftreten von Gelenkbeschwerden im Mittel 28 Jahre vor der Operation lag: 7 bis 50 Jahre präoperativ (Abb. 3).

In der Literatur liegen die Angaben über gesicherten Gelenkrheumatismus höher: BJÖRK (6): 57 %, MORROW (43): 67 %, MESSMER (42): 79 %, REES (50): 91 %.

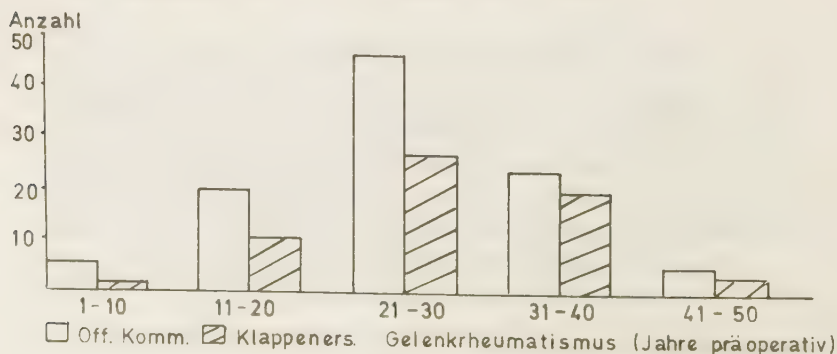


Abb. 3: Zeitpunkt des präoperativen Gelenkrheumatismus

In beiden Kollektiven verstrichen bis zum Auftreten erster klinischer Symptome, die auf eine Klappenaffektion schließen ließen, sehr unterschiedliche Zeiträume. Das beschwerdefreie Intervall mutmaßliche rheumatische Ersterkrankung - erste klinische Symptome eines Mitralklappenvitiums erstreckte sich von 6 Monaten bis über 40 Jahre.

3.3 FRÜHERE HERZKLAPPENOPERATION

In diesem Abschnitt wird aufgeführt, bei wievielen Patienten nach einer früheren Herzoperation eine Reoperation nötig wurde und welche Unterschiede sich bei den Reoperierten im Gegensatz zu den Erstoperierten hinsichtlich Früh- und Spätletalität zeigten.

Patienten mit früherer Herzoperation	Offene Kommissurotomie	Mitral- klappenersatz
	18 (7,7 %)	41 (26,6 %)
GERAMI (24)	9 %	26 %
FINNEGAN (21)	11 %	24 %
BJÖRK (7)		26 %
BÖÖK (8)		24 %
BERNHARD (5)		25 %
MESSMER (41)		28 %

Tab. 3: Patienten mit früherer Herzoperation; vergl. Literaturangaben

Bei 18 (7,7 %) der Patienten aus der Gruppe mit offener Kommissurotomie war früher schon eine Herzoperation durchgeführt worden, und zwar in allen Fällen eine geschlossene Kommissurotomie.

Mit 26,6 % mehr als dreimal so hoch ist der Prozentsatz von Patienten mit früherer Herzoperation im Kollektiv mit Klappenersatz. 4 Patienten hatten bereits zwei Herzoperationen hinter sich, so daß bei 41 Patienten 45 frühere Herzoperationen durchgeführt worden sind. 39 Patienten hatten früher eine geschlossene Kommissurotomie (davon 3 Patienten zweimal), 1 Patient eine offene Kommissurotomie und 2 Patienten einen Mitralklappenersatz (davon einer zusätzlich eine vorherige geschlossene Kommissurotomie).

	lebend	Früh- letalität	Spät- letalität
frühere Herz- operation (n = 18)	15 (83,3 %)	2 (11,1 %)	1 (5,6 %)
keine frühere Herzoperation (n = 217)	203 (93,5 %)	6 (2,8 %)	8 (3,7 %)

Tab. 4: Früh- und Spätletalität der Patienten mit und ohne früherer Herzoperation (Kollektiv offene Kommissurotomie)

2 Patienten (11,1 %), für die die offene Kommissurotomie die zweite Mitralklappenoperation war, verstarben innerhalb von 30 Tagen postoperativ gegenüber 6 (2,8 %) bei den Patienten ohne frühere Herzoperation. Der Unterschied ist nicht signifikant, jedoch zeigen die Zahlen eindeutig die Tendenz zu einer höheren Frühletalität bei Patienten, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt am Herzen operiert worden waren.

Die Spätletalität betrug bei Zweitoperierten 5,6 %, bei den Erstoperierten 3,7 %.

	lebend	Frühletalität	Spätletalität
frühere Herzoperation (n = 41)	32 (78,1 %)	6 (14,6 %)	3 (7,3 %)
keine frühere Herzoperation (n = 113)	99 (87,6 %)	5 (4,4 %)	9 (8,0 %)

Tab. 5: Früh- und Spätletalität der Patienten mit und ohne früherer Herzoperation/Kollektiv Mitralklappenersatz

Bei den Patienten mit Klappenersatz ergab sich hinsichtlich früherer Herzoperationen und Frühletalität ein signifikanter ($p < 5\%$) Unterschied: nach der Reoperation verstarben 6 innerhalb von 30 Tagen, was einer Frühletalität von 14,6 % entspricht gegenüber 5 Patienten (4,4 %) ohne vorherige Klappenoperation.

Die Spätsterblichkeit belief sich bei den Zweitoperierten auf 7,3 %, bei den erstmals Operierten auf 8,0 %.

3.4 PRÄOPERATIVE EMBOLIEN

Die hämodynamischen Verhältnisse bei Mitralstenose begünstigen die Bildung von Thromben im linken Vorhof, so daß gehäuft Embolien im großen Kreislauf auftreten.

	Embolien		cere- bral	peri- pher	Zeitpunkt präopera- tiv
	Zahl der Patien- ten	Zahl der Embo- lien			
Offene Kommissu- rotomie	61 (26,0 %)	68	30	38	1 Jahr (1/2 Jahre)
Mitral- klappen- ersatz	22 (14,3 %)	28	15	13	5 Jahre (1/9 Jahre)

Tab. 6: Patienten mit präoperativen Embolien - Zeit-
punkt präoperativ

61 (26,0 %) der Patienten mit offener Kommissurotomie hatten vor der Operation eine (57 Patienten) oder mehrere (4 Patienten) Embolien (GERAMI (24): 15 %; COOLEY (5): 13 %; MULLIN (44): 20%;). Die Gesamtzahl der Embolien betrug 68; davon waren 30 cerebral, 38 peripher lokalisiert.

Der Zeitpunkt der Embolie lag 1 Monat bis 15 Jahre vor der Operation. Die meisten Embolien ereigneten sich wenige Monate bis 1 Jahr präoperativ (Abb. 4); Medianwert: 1 Jahr, Vertrauensgrenzen: 1/2 Jahre.

Bei den Patienten mit Klappenersatz hatten 22 (14,3 %) präoperativ eine Embolie. Die Literaturangaben reichen von 9 % (9) bis 34 % (43). 5 Patienten hatten mehr als eine Embolie. Von insgesamt 28 embolischen Ereignissen waren 15 cerebral, 13 peripher lokalisiert.

Der Zeitpunkt der Embolie lag 1 Monat bis 18 Jahre vor der Operation (Abb. 4); Medianwert: 5 Jahre, Vertrauensgrenzen: 1/9 Jahre.

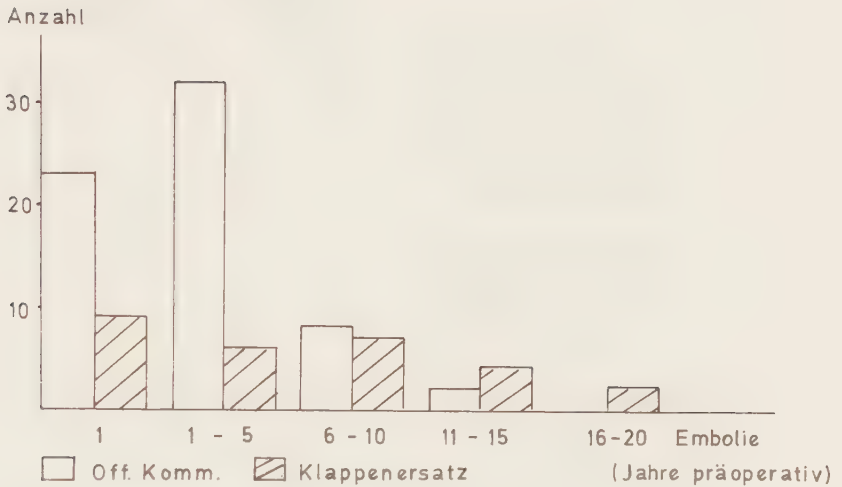


Abb. 4: Präoperative Embolien

Therapie der Embolien und Therapieerfolg:

	Offene Kommissu- rotomie	Mitral- klappen- ersatz
1) <u>Cerebrale Embolien</u>		
Komplette Rückbildung der Symptome	14	3
Defektheilung	16	10
Erfolg unbekannt	-	2
2) <u>Periphere Embolien</u>		
a) <u>Operative Behandlung</u>	15	4
Komplette Rückbil- dung der Symptome	10	3
Defektheilung	1	1
Erfolg unbekannt	4	-

	Offene Kommissu- rotomie	Mitral- klappen- ersatz
b) <u>Konservative Behand- lung</u>	21	7
Komplette Rückbil- dung der Symptome	6	2
Defektheilung	4	5
Erfolg unbekannt	11	-
c) <u>Behandlung unbekannt</u>	2	2
Komplette Rückbil- dung der Symptome	1	1
Erfolg unbekannt	1	1

Bei 22 Patienten (36,1 %) der Emboliepatienten aus der Gruppe Kommissurotomie fand sich intraoperativ ein Vorhofthrombus, bei den Klappenpatienten waren es 7 (31,8 %). Vgl. Kapitel "Vorhofthromben".

3.5 PR Ä O P E R A T I V E R B E S C H W E R D E - G R A D

Die ersten klinischen Symptome der Mitralstenose machten sich bei den Kommissurotomiepatienten im Mittel 8 Jahre (6/10 Jahre), bei den Klappenpatienten im Mittel 6 Jahre (4/7 Jahre) vor der Operation bemerkbar.

Die Zuordnung der Patienten zu den klinischen Beschwerdeggraden I bis IV erfolgte nach den eingangs erwähnten Kriterien der NYHA.

Dabei ergab sich folgende Verteilung:

	I	II	III	IV	unbe- kannt
Offene Kommissu- rotomie		19 (8,3 %)	131 (57 %)	80 (34,7 %)	5
Mitralklap- penersatz, eigene Er- gebnisse	1 (0,7 %)	14 (10,6 %)	87 (66 %)	30 (22,7 %)	22
BJÖRK (6)	2 %	30 %	59 %	9 %	
BOOK (8)	3 %	24 %	62 %	11 %	
BJÖRK (7)	5 %	16 %	68 %	15 %	
BONCHEK (9)	-	11 %	75 %	14 %	
SIMONSON (57)	-	11 %	56 %	33 %	
REES (50)	0,7 %	7,4 %	69,1 %	22,8 %	
SCHRIRE (56)	-	1,6 %	68,9 %	29,5 %	

Tab. 7 : Präoperativer Schweregrad - Vergleichsliteratur

Prozentual fanden sich demnach in der Gruppe der Kommissu-
rotomiepatienten etwa gleich viele Patienten vom Beschwer-
degrad III und IV (91,7 %) wie in der mit Klappenersatz
(88,7 %).

3.6 PRÄOPERATIVER HERZRHYTHMUS

Ein Zeichen für Überdehnung der Wand des linken Atriums
ist die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen in Form
von Vorhofflimmern und absoluter Arrhythmie.

	Absolute Arrhythmie	Sinus- rhythmus	unbe- kannt
Offene Kommissurotomie	142 (61,5 %)	89 (38,5 %)	4
Mitralklappen- ersatz	106 (70,7 %)	44 (29,3 %)	4

Tab. 8: Präoperativer Herzrhythmus

In unseren beiden Kollektiven zeigte zum Operationszeitpunkt die Mehrzahl der Patienten Vorhofflimmern und absolute Arrhythmie: 142 (61,5 %) der Kommissurotomiepatienten und 106 (70,7 %) der Klappenpatienten.

Bei anderen Autoren schwanken die Angaben über präoperative absolute Arrhythmie zwischen 70 % (6) und 90 % (7). Die Werte liegen allgemein etwas höher als die bei uns ermittelten (6, 7, 8, 9, 22, 27, 43, 50, 53, 57).

	keine prä- operative Embolie	präopera- tive Embolie	
Absolute Arrhythmie	178 (71,8 %)	70 (28,2 %)	248 (100 %)
Sinus- rhythmus	121 (91 %)	12 (9 %)	133 (100 %)

Tab. 9: Zusammenhang Herzrhythmusstörungen - präoperative Embolie/Offene Kommissurotomie und Klappenersatz

Von 248 Patienten mit Vorhofflimmern und absoluter Arrhythmie hatten 70 (28,2 %) präoperativ eine Embolie. In der Gruppe mit Sinusrhythmus waren es nur 12 (9 %). Präoperative Embolien kamen damit bei Patienten mit Rhythmusstörungen hochsignifikant ($p < 0,1 \%$) häufiger vor als bei den Patienten, die zum Operationszeitpunkt einen Sinusrhythmus aufwiesen.

Ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit postoperativer Embolien bei Patienten mit oder ohne postoperative Rhythmusstörungen konnte dagegen in unseren beiden Kollektiven nicht ermittelt werden.

3.7 HERZKATHETERBEFUNDE

Ein objektives Kriterium für den Schweregrad einer Herzklappenerkrankung stellen die hämodynamischen Veränderungen dar, die in einer Erhöhung der Druckwerte im linken Atrium (LA) bzw. Pulmonalkapillaren (PC) und in Pulmonalarterie (PA) bzw. rechtem Ventrikel (RV) zum Ausdruck kommen.

Beim Vergleich der Werte zeigt sich, daß im Mittel bei den Patienten mit Klappenersatz die Druckwerte stärker erhöht waren als in der Gruppe offene Kommissurotomie (Abb. 5 und 6). Der Unterschied war hochsignifikant ($p < 0,1 \%$), was den systolischen Druck in der Pulmonalarterie anbetraf; ein signifikanter Unterschied ($p < 1 \%$) fand sich beim Mittel-
druck in der Pulmonalkapillare.

	Offene Kommissurotomie	Mitralklap- penersatz
p PA _{syst.} bzw. RV _{syst.} (mm Hg)	n = 196 $\bar{x} = 51,4$ (s = 18,4) 22 - 1351)	n = 129 $\bar{x} = 62,7$ (s = 24,4) 25 - 130
p $\overline{PA}$ (mm Hg)	n = 141 $\bar{x} = 33,2$ (s = 11,3) 13 - 65	n = 48 $\bar{x} = 40,8$ (s = 13,1) 22 - 80
pLA _{max.} bzw. PC _{max.} (mm Hg)	n = 134 $\bar{x} = 31,2$ (s = 9,5) 10 - 54	n = 88 $\bar{x} = 33,4$ (s = 10,2) 15 - 65
p $\overline{PC}$ (mm Hg)	n = 155 $\bar{x} = 22,4$ (s = 7,5) 8 - 45	n = 56 $\bar{x} = 24,7$ (s = 6,3) 14 - 43

Tab. 10: Präoperative Druckwerte ⁽¹⁾ minimaler/
maximaler gefundener Druckwert)

Die Herzkatheteruntersuchung erbrachte somit, daß bei den Patienten mit nachfolgendem Klappenersatz bereits stärkere hämodynamische Veränderungen vorhanden waren als bei den Patienten mit offener Kommissurotomie.

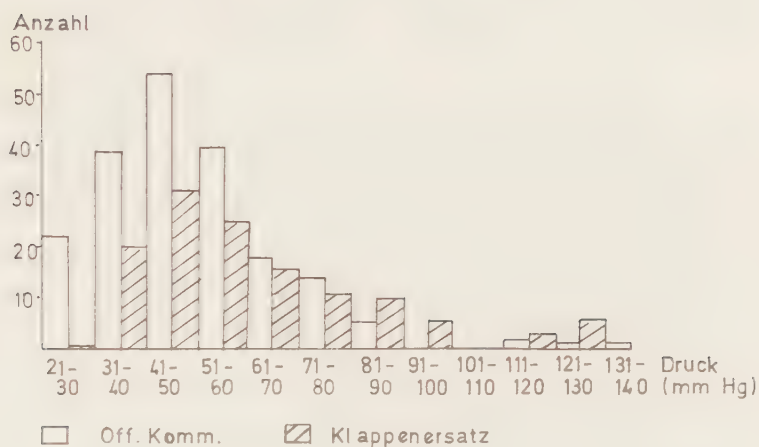


Abb. 5: PA syst. bzw. RV syst. präoperativ

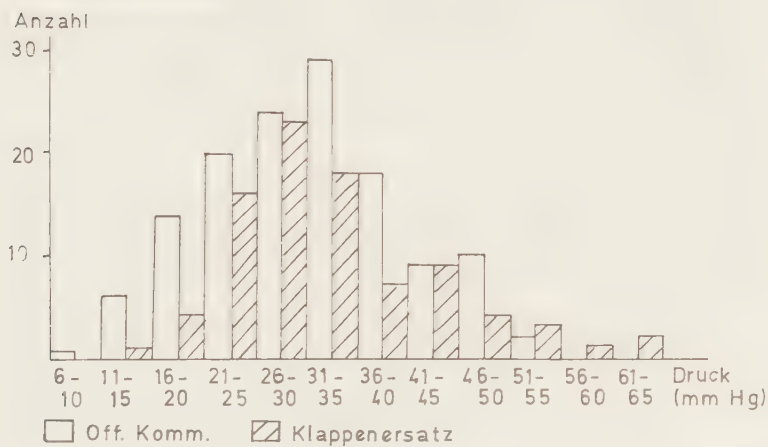


Abb. 6: LA max. bzw. PC max. präoperativ

4. INTRAOPERATIVE BEFUNDE

4.1 K L A P P E N V E R K A L K U N G

Für die Entscheidung des Chirurgen, ob die Klappe ersetzt werden muß oder eine Kommissurotomie ausreicht, ist die Frage von Bedeutung, ob und in welchem Umfang die Klappe verkalkt ist. Bei einer stark kalzifizierten Klappe wird man von einer Kommissurotomie Abstand nehmen, da sie wegen der durch die Kalkeinlagerung auch weiterhin eingeschränkten Beweglichkeit der Klappe und wegen der erhöhten Gefahr einer postoperativ resultierenden Insuffizienz kein befriedigendes Ergebnis liefert.

In der Kommissurotomiegruppe war bei 185 Patienten (79 %) die Klappe nicht verkalkt, bei 50 Patienten (21 %) waren Kalkablagerungen vorhanden: geringfügige Kalkspuren bei 34 Patienten (14 %), mittelgradige Verkalkung bei 14 Patienten (6 %) und hochgradige Verkalkung bei 2 (1 %). Den Prozentsatz von Klappenverkalkung geben MASAKI (40) mit 13 %, MULLIN (44) mit 25 %, FINNEGAN (21) mit 35 % und GERAMI (24) mit 51 % an.

Mit 117 Patienten = 76 % (MORROW (43) : 63 %, MULLIN (44) : 84 %) fast viermal so hoch war der Anteil von Klappenverkalkung bei den Patienten mit Klappenersatz. Das Ausmaß der Verkalkung wurde bei 70 Patienten (45 %) als gering, bei 21 (14 %) als mittelgradig und bei 26 (17 %) als hochgradig bezeichnet.

4.2 V O R H O F T H R O M B E N

Ein wichtiger Grund für die Bevorzugung der offenen Kommissurotomie gegenüber der geschlossenen ist die Möglichkeit, durch sorgfältiges Entfernen von Vorhof-

thromben (die gerade bei Mitralstenose besonders häufig vorkommen) die intra- und postoperative Emboliegefahr herabzusetzen.

Bei 55 Kommissurotomiepatienten (23,4 %) fand sich intraoperativ ein Vorhofthrombus. Dieser Wert stimmt in etwa mit dem von FINNEGAN (21) überein (21 %), während der von GERAMI (24) niedriger liegt (7 %), der von MULLIN (44) mit 65 % sehr hoch.

Im Kollektiv Klappenersatz wurde bei 43 Patienten = 27,9 % (COOLEY (14) : 15,7 %; MULLIN (44) : 23,5 %) ein Vorhofthrombus entfernt.

	präoperati- ve Embolie	keine präopera- tive Embolie	
Vorhofthrombus	29	69	98
kein Vorhofthrombus	54	237	291
	83	306	389

Tab. 11: Zusammenhang zwischen Vorhofthrombus und präoperativer Embolie (beide Kollektive zusammengekommen)

Die Auswertung dieser Tabelle nach dem Vierfeldertest ergibt, daß bei Patienten mit präoperativer Embolie schwach signifikant häufiger ($p < 5\%$) intraoperativ ein Vorhofthrombus vorgefunden wird ($29/83 = 34,9\%$) als bei Patienten, die präoperativ keine Embolie hatten ($69/306 = 22,5\%$) bzw. daß Patienten mit intraoperativem Vorhofthrombus häufiger präoperative Embolien

lien hatten ($29/98 = 29,6 \%$) als Patienten ohne Vorhofthrombus ($54/291 = 18,6 \%$).

	postoperative Embolie	keine postoperative Embolie	
Vorhofthrombus	5	50	55
kein Vorhofthrombus	6	174	180
	11	224	235

Tab. 12: Zusammenhang zwischen Vorhofthrombus und postoperativer Embolie/ Kollektiv offene Kommissurotomie

	postoperative Embolie	keine postoperative Embolie	
Vorhofthrombus	4	39	43
kein Vorhofthrombus	6	105	111
	10	144	154

Tab. 13: Zusammenhang zwischen Vorhofthrombus und postoperativer Embolie/ Kollektiv Mitralklappenersatz

In der Häufigkeit des Auftretens postoperativer Embolien bei Patienten mit oder ohne intraoperativem Vorhofthrombus konnte in beiden Kollektiven kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (Tab. 12, 13).

4.3 DRUCKWERTE IM LINKEN ATRIUM VOR UND NACH KOR- REKTUR

Während der Operation wurde in einem Teil der Fälle der Druck im linken Vorhof vor und nach Korrektur des Herzfehlers gemessen. Jeweils beide Werte waren bei 55 Patienten des Kollektivs offene Kommissurotomie (Abb. 7) und bei 24 Patienten des Kollektivs Klappenersatz (Abb. 8) in den Operationsprotokollen enthalten.

	Offene Kommissurotomie (n = 55)	Mitralklappen- ersatz (n = 24)
pLamax (mm Hg) vor Korrektur	$\bar{x} = 33,0$ (s = 13,5)	$\bar{x} = 37,3$ (s = 11,5)
pLamax (mm Hg) nach Korrektur	$\bar{x} = 22,4$ (s = 6,3)	$\bar{x} = 22,5$ (s = 6,9)

Tab. 14: Maximaler Druck im linken Atrium vor und nach Korrektur

Der maximale Druck im linken Atrium betrug vor der Kommissurotomie im Mittel 33,0 mm Hg und sank danach auf 22,4 mm Hg ab. Diese beiden Werte sind hochsignifikant voneinander verschieden ($p < 0,1\%$).

Bei den Patienten mit Klappenersatz wurde ein Mittelwert von 37,3 mm Hg vor und 22,5 mm Hg nach Implantierung der künstlichen Herzklappe gemessen. Auch diese beiden Werte unterscheiden sich hochsignifikant ($p < 0,1\%$) voneinander.

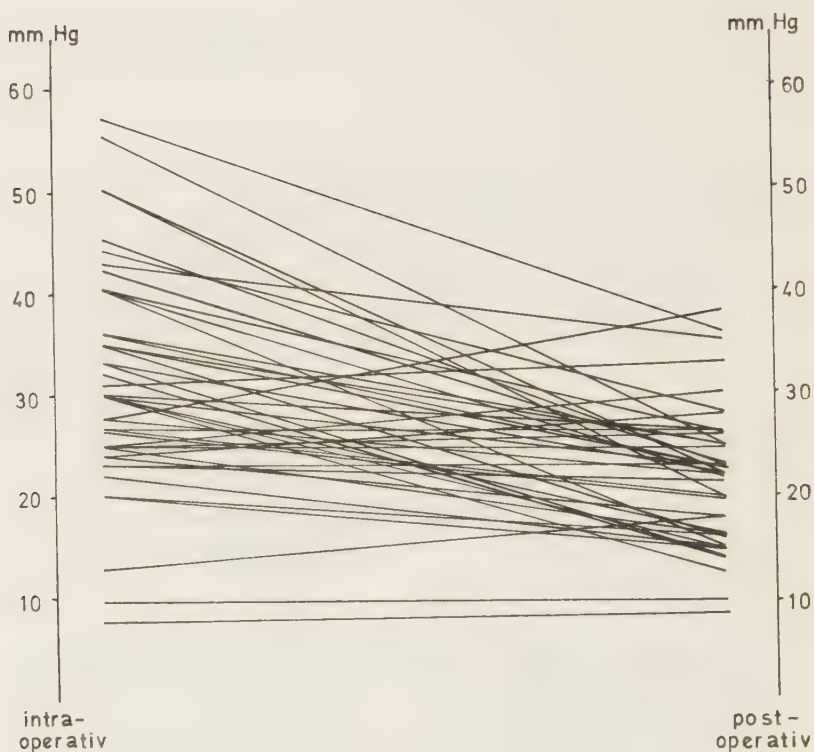


Abb. 7: Maximaler systolischer Druck im linken Atrium vor und nach Korrektur/ offene Kommissurotomie

Die Vergleichbarkeit der Druckwerte ist eingeschränkt infolge der Tatsache, daß die Höhe des Drucks nicht nur vom Stenosegrad der Mitralklappe, sondern auch wesentlich vom Füllungsgrad des Gefäßsystems und dem Herzminutenvolumen abhängig ist.

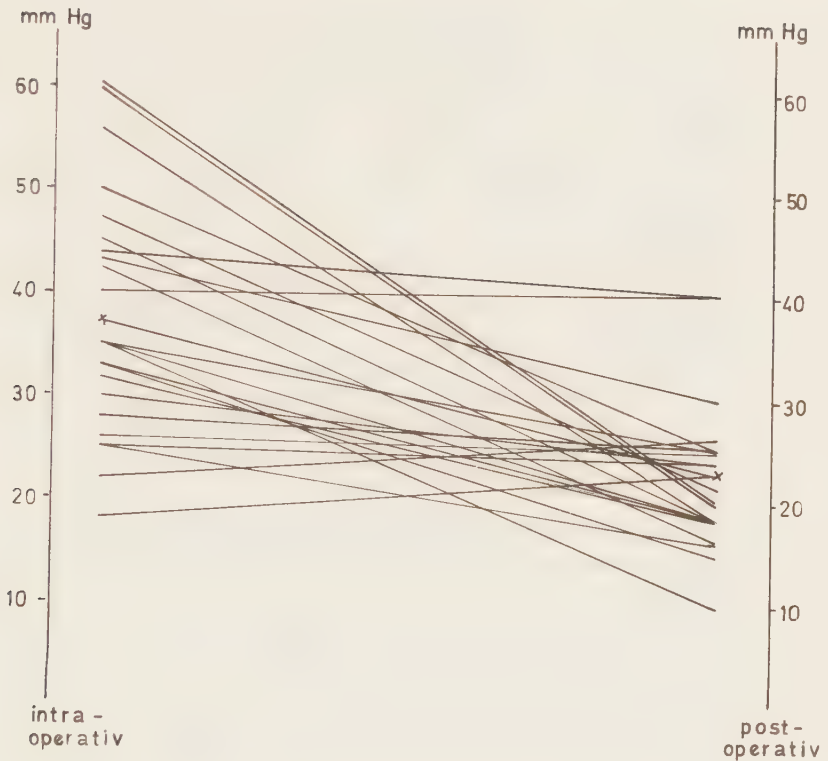


Abb. 8: Maximaler systolischer Druck im linken Atrium vor und nach Korrektur/Mitralklap-penersatz

4.4 ISCHÄMIEZEIT - FREMDBLUT - INTUBATIONS DAUER

Unter Ischämiezeit wird der Zeitraum verstanden, in dem durch Abklemmen der Aorta der Herzmuskel nicht mit Sauerstoff versorgt wird. Eine Koronarperfusion wurde nicht vorgenommen.

	Offene Kommissurotomie	Mitralklappenersatz
Ischämiezeit (Min.)	$\bar{x}=14,8; (s=6,2)$ 4 - 46 ¹⁾	$\bar{x}=27,1 (s=8,2)$ 9 - 54
Fremdblut intra- und postoperativ (l)	M = 1 (1/1) 0 - 10,5 ¹⁾	M = 1 (1/1,5) 0 - 12
Intubationsdauer (Std.)	M = 7 (7/8) 2 - 50 ¹⁾	M = 9 (8/10) 2 - 16 ¹⁾

Tab. 15: Intraoperative Ischämiezeit; Fremdblut intra- und postoperativ; Intubationsdauer (1) minimaler/maximaler Wert)

Die mittlere Ischämiezeit war bei den Klappenpatienten etwa doppelt so hoch wie bei denen mit Kommissurotomie.

44 (18,7 %) der kommissurotomierten Patienten erhielten weder intra- noch postoperativ Fremdblut. Die extrakorporale Zirkulation erfolgte nach dem Prinzip der Hämodilution, wobei die Herz- Lungen- Maschine nur mit 5%iger Glucose- oder Lävuloselösung gefüllt wurde.

Von den Klappenpatienten benötigten 22 Patienten (14,4 %) keine Blutkonserve.

Die meisten Patienten, bei denen eine Bluttransfusion nötig wurde, erhielten in beiden Kollektiven 0,5 bis 1,5 Liter intra- und/oder postoperativ, Medianwert: 1 l (Abb. 9).

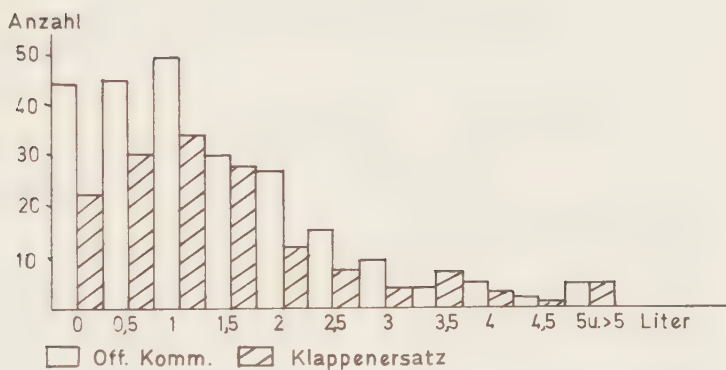


Abb. 9: Fremdblut intra- und postoperativ

5. POSTOPERATIVE ERGEBNISSE

5.1 FRÜHLETALITÄT

Die Frühsterblichkeit umfaßt die Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der Operation verstorben sind.

	Offene Kommissurotomie	Mitralklappenersatz
Frühletalität	3,4 % (8 Patienten)	7,1 % (11 Patienten)
GERAMI (24)	0	
MASAKI (41)	2,7 %	
KERTH (35)	6,0 %	
STARR (60)		5,8 %
BJÖRK (6,7)		5,0; 6,0 %
COOLEY (15)		8,0 %
KALMAR (32)		9,5 %

Tab. 16: Frühletalität; vergleichende Literaturangaben

Die Frühletalität belief sich in der Gruppe Kommissurotomie auf 3,4 % (8 Patienten); ein Patient verstarb intraoperativ. Die Angaben anderer Autoren schwanken zwischen 0 (24) und 10 % (44). S. a. Tab. 16.

Von den 154 Patienten mit Klappenersatz verstarben 11 (7,1 %) innerhalb von 30 Tagen, 3 davon intraoperativ (nicht stillbare Blutungen; zweimal aus der Herz hinterwand, einmal aus dem truncus pulmonalis).

Ähnliche Prozentzahlen finden sich bei BJÖRK, COOLEY, STARR und KALMAR (Tab. 16). Die Literaturangaben reichen von 3 % (9) bis über 25 % (53) und liegen i. a. höher als die Erlanger Werte (5, 16, 36, 43, 56, 57, 64, 2, 12, 28, 53).

Folgende Todesursachen wurden ermittelt:

	Offene Kommissurotomie	Mitralklappenersatz
Ischämischer Hirnschaden	3	1
Herzversagen	5	6
Verbluten (Ex. in tab.)	-	3
Chirurgisch unterbundener ramus circumflexus der linken Herzkranzarterie	-	1

5.2 S P Ä T L E T A L I T Ä T

Die Nachbeobachtungsdauer umfaßte bei den Kommissurotomiepatienten einen Zeitraum von 7 bis 124 Monaten (Mittelwert: 34,3 Monate), bei den Patienten mit Klappenersatz 8 bis 46 Monate (Mittelwert: 25,1 Monate).

9 Patienten, bei denen eine Kommissurotomie durchgeführt wurde, sind innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes verstorben. Das entspricht 3,8 % des ursprünglichen Patientenguts. Davon verstarben die meisten Patienten, nämlich 6, im 1. postoperativen Jahr und jeweils ein Patient im 2., 5. und 6. Jahr nach der Operation.

Offene Kommissurotomie		Mitralklappenersatz	
Spätletalität	Nachbeobachtungs- zeitraum	Spätletalität	Nachbeobachtungs- zeitraum
3,8 % (9 Pat.)	$\bar{x} = 34,3$ Mo ($s = 22,5$)	7,8 % (12 Pat.)	$\bar{x} = 25,1$ Mo ($s = 10,9$)
KERTH (35): 3,0 % FINNEGAN (21): 4,4 % ¹ MULLIN (44): 5 %	bis 12 Jahre bis 10 Jahre unbekannt	BJÖRK (7): 0 % KALMAR (32): 3,7 % COOLEY (14): 15 % MESSMER (42): 6,3 % MORROW (43) : 7,0 % BÖÖK (8): 9,3 % BJÖRK (6): 16,0 % REES (51): 22,0 % CAREY (12): 27,1 % SCHRIRE (56): 38,0 %	5 - 12 Monate Mittel: 16 Mo max. 1 Jahr max. 1 Jahr 15 Monate - 5 Jahre 16 - 39 Monate 16 - 39 Monate 1 - 8 Jahre bis 8 Jahre bis 7 Jahre

Tab. 17: Spätletalität; Vergleichsliteratur
(¹) % der Überlebenden

Bei den Klappenpatienten belief sich die Spätletalität auf 7,8 % (12 Patienten). Auch hier verstarben die meisten Patienten (8) im 1. postoperativen Jahr, 3 im 2. Jahr und 1 im 3. Jahr nach der Operation.

Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit denen anderer Autoren ist aufgrund der unterschiedlich langen Nachbeobachtungsperioden nur bedingt durchführbar (s. Tab. 17).

Folgende Todesursachen konnten ermittelt werden:

	Offene Kommissurotomie	Mitralklappenersatz
Herzversagen	4	4
cerebrale Embolie	-	1
hypoxischer Hirnschaden	1	-
Pneumonie	-	1
letale Blutungen	-	3
unbekannt	4	3

5.3 G E S A M T L E T A L I T Ä T

Die Gesamtletalität betrug in der Gruppe Kommissurotomie 7,2 % (17 Patienten), bei den Klappenpatienten 14,9 % (23 Patienten).

Im Kollektiv der kommissurotomierten Patienten hatten 5 der Verstorbenen präoperativ den Beschwerdegrad III, 10 den Beschwerdegrad IV und bei 2 der verstorbenen Patienten war der präoperative Beschwerdegrad nicht bekannt.

Von den nach Klappenersatz verstorbenen Patienten waren 12 dem präoperativen Beschwerdegrad III zugeordnet

worden, 6 dem Beschwerdegrad IV und bei 5 war der präoperative Beschwerdegrad nicht in den Unterlagen enthalten.

k	N _k	d _k	w _k	p _k ^d	P _k ^d	2s
1	235	14	34	0,936	0,936	$\pm 0,034$
2	187	1	60	0,994	0,930	$\pm 0,036$
3	126	0	36	1,000	0,930	0,036
4	90	0	40	1,000	0,930	0,036
5	50	1	23	0,974	0,906	0,058
6	26	1	18	0,941	0,852	0,118
7	7	0	5	1,000	0,852	0,118

Tab. 18: Überlebensrate; Kollektiv offene Kommissurotomie, siehe dazu Abb. 10

k	N _k	d _k	w _k	p _k ^d	P _k ^d	2s
1	154	19	26	0,865	0,865	$\pm 0,058$
2	109	3	38	0,958	0,836	0,064
3	68	1	39	0,979	0,819	0,072
4	28	0	28	1,000	0,819	0,072

Tab. 19: Überlebensrate/Kollektiv Mitralklappenersatz, siehe dazu Abb. 10

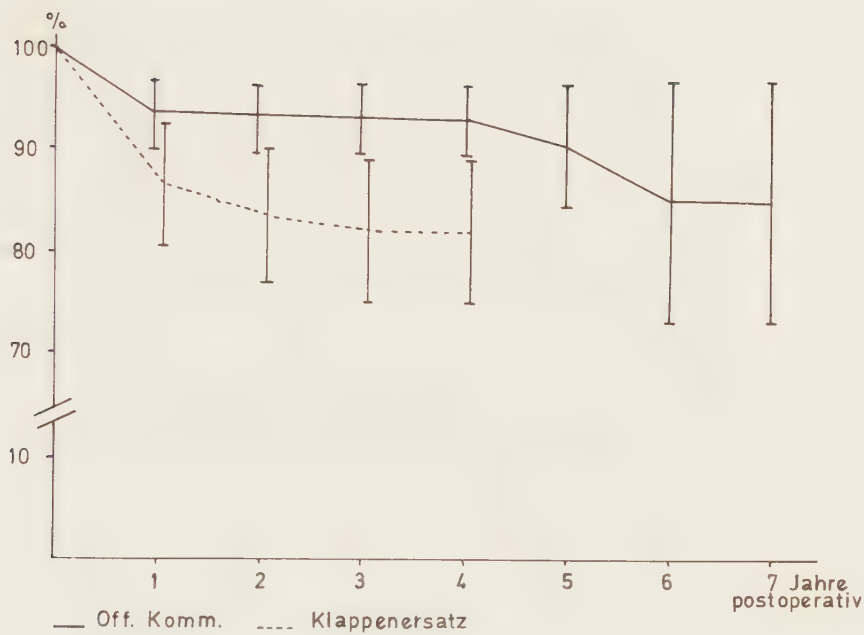


Abb. 10: Überlebensrate

5.4 POSTOPERATIVER BESCHWERDEGRAD

präoperativ postoperativ	I	II	III	IV	unbek.	ges.
I		2	10	5		17
II		14	59	36	1	110
III		2	50	23	2	77
IV			3	2		5
Reoperation		1	3	2		6
unbekannt			1	2		3
verstorben			5	10	2	17
gesamt		19	131	80	5	235

Tab. 20: Prä- und postoperativer Beschwerdegrad/
offene Kommissurotomie

präoperativ postoperativ	I	II	III	IV	unbek.	ges.
I	1	2	19	6	6	34
II		11	37	12	8	68
III		1	14	6	3	24
IV			3			3
Reoperation						-
unbekannt			2			2
verstorben			12	6	5	23
gesamt	1	14	87	30	22	154

Tab. 21: Prä- und postoperativer Beschwerdegrad/
Mitralklappenersatz

	Kommissurotomie	Klappenersatz
verbessert	135 (59,1 %)	82 (62,3 %)
unverändert	66 (28,9 %)	26 (19,8 %)
verschlechtert	5 (2,2 %)	4 (3,0 %)
Reoperation	6 (2,6 %)	-
verstorben	17 (7,2 %)	23 (14,9 %)
unbekannt	6	19

Tab. 22: Postoperatives Befinden im Vergleich zum präoperativen Zustand

Nach einem Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 34,3 Monaten wurden von den Kommissurotomiepatienten 17 dem Beschwerdegrad I zugeordnet, 110 dem Beschwerdegrad II, 77 dem Beschwerdegrad III und 5 dem Beschwerdegrad IV. 66 Patienten (28,9 %) gaben ihren Zustand als unverändert an, 135 (59,1 %) fühlten sich subjektiv besser: bei 84 der Befragten ließ sich eine Besserung um einen, bei 46 Patienten um zwei und bei 5 um drei Beschwerdegrade feststellen. 5 Patienten (2,2 %) hielten ihr körperliches Befinden für schlechter als vor der Operation. Bei 6 Patienten (2,6 %) wurde eine Reoperation in Form eines Mitralklappenersatzes nötig. Bei 6 Patienten erhielten wir keine Angaben über Verbesserung oder Verschlechterung des Beschwerdegrades (s. a. Tab. 19, 21).

Von den Klappenpatienten wurden nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungsdauer von 25,1 Monaten 34 dem Beschwerdegrad I zugeordnet, 68 dem Beschwerdegrad II, 24 dem Beschwerdegrad III und 3 dem Beschwerdegrad IV. 26 Patienten (19,8 %) gaben ihr

Befinden nach der Operation als unverändert an (BÖÖK (8) : 17 %, BJÖRK (7) : 18 %); bei 82 Patienten (62,3 %) ergab sich eine Besserung der Symptome (BÖÖK (8) : 85 %, BJÖRK (7) : 82 %, CAREY (12) : 75,8 %, DUVOISIN (17) : 52 %) : bei 45 Patienten um einen, bei 31 um zwei und bei 6 Patienten um drei Beschwerdegrade. Schlechter als vor der Operation fühlten sich 4 Patienten (3,1 %). Bei 19 Patienten war der postoperative Beschwerdegrad im Verhältnis zum präoperativen nicht bekannt (s. a. Tab. 20, 21).

5.5 HERZRYTHMUS BEI KLINIK- ENTLASSUNG

präoperativ postoperativ	absolute Arrhythmie	Sinus- rhythmus	unbe- kannt	gesamt
absolute Arrhythmie	119 (85)	20 (12)	- (2)	139 (99)
Sinus- rhythmus	15 (12)	68 (32)	2 (-)	85 (44)
Schritt- macher	1 (-)	- (-)	- (-)	1 (-)
verstorben	7 (9)	1 (-)	2 (2)	10 (11)
gesamt	142 (106)	89 (44)	4 (4)	235 (154)

Tab. 23: Prä- und postoperativer Herzrhythmus/offene
Kommissurotomie - () Mitralklappenersatz

Von den Kommissurotomiepatienten hatten präoperativ 142 von 231 (61,5 %) eine absolute Arrhythmie, bei Klinikentlassung waren es 139 von 225 (61,8 %).

119 der Patienten mit präoperativen Rhythmusstörungen zeigten auch postoperativ absolute Arrhythmie und Vorhofflimmern; 15 (10,6 %) konvertierten zu Sinusrhythmus; einem Patienten mußte ein Schrittmacher implantiert werden und 7 Patienten (4,9 %) aus der Gruppe mit präoperativen Rhythmusstörungen sind verstorben.

Von 89 Patienten mit präoperativem Sinusrhythmus behielten 68 (76,4 %) diesen bei; 20 (22,5 %) zeigten postoperativ Rhythmusstörungen und 1 Patient (1,1 %) ist verstorben.

Bei 4 Patienten war der präoperative Herzrhythmus nicht bekannt; 2 hatten postoperativ Sinusrhythmus, 2 sind verstorben.

In der Gruppe der Patienten mit Klappenersatz hatten präoperativ 106 von 150 (70,7 %) Vorhofflimmern und absolute Arrhythmie, bei Klinikentlassung waren es 99 von 153 (69,2 %).

Bei 85 Patienten (80,2 %) mit präoperativen Rhythmusstörungen waren diese auch postoperativ vorhanden. 12 (11,3 %) bekamen nach der Operation einen Sinusrhythmus und 9 Patienten (8,5 %) aus dieser Gruppe sind verstorben.

32 (72,7 %) der 44 Patienten mit präoperativem Sinusrhythmus behielten diesen auch nach der Operation bei; 12 (27,3 %) hatten postoperativ Rhythmusstörungen. In dieser Gruppe ist kein Patient frühverstorben.

Bei 4 Patienten war der Herzrhythmus vor der Operation nicht bekannt. 2 hatten postoperativ Rhythmusstörungen, 2 sind verstorben.

5.6 ANTIKOAGULANTIENBEHAND- LUNG

Eine Antikoagulantienbehandlung mit Marcumar wurde i. a. bei Kommissurotomiepatienten nicht eingeleitet. Nach Klappenersatz soll die Marcumarisierung u. a. die Thrombosierung der künstlichen Herzklappe vermeiden und so ein mechanisches Versagen der Klappe verhindern und das Risiko einer postoperativen Embolie herabsetzen.

Bei 6 Kommissurotomiepatienten wurde in der Klinik eine Marcumarbehandlung eingeleitet. Zu Hause wurden dann insgesamt 35 Patienten mit Antikoagulantien behandelt. Unter dieser Therapie kam es bei 3 Patienten zu leichten Blutungen mit folgenden Lokalisationen: Niere (1mal), Lunge (1mal) und Weichteile (1mal). Bei 1 Patientin kam es zu einer schweren, lebensbedrohlichen Subarachnoidalblutung.

Aus dem Kollektiv Klappenersatz wurde bei 141 Patienten bereits in der Klinik eine Antikoagulantienbehandlung eingeleitet. 2 Patienten wurden nicht marcumariert. Diese Therapie wurde bei 121 Patienten zu Hause weitergeführt; 4 Patienten bekamen keine Antikoagulantien mehr und bei 6 konnte über eine Antikoagulantientherapie nichts in Erfahrung gebracht werden. Bei den 12 Patienten, die nach Klinikentlassung verstorben sind, ist nichts über eine Antikoagulantienbehandlung zu Hause bekannt.

Von den 12 Patienten, die im Nachbeobachtungszeitraum verstorben sind, war bei 3 die Todesursache eine schwere, vermutlich durch Antikoagulantien verursachte

Blutung (retroperitoneal 1mal, cerebrale Massenblutung 1mal, linke Kleinhirnhemisphäre 1mal).

Bei 6 der unter Antikoagulantientherapie stehenden Patienten traten Blutungen auf, die in 5 Fällen leicht verliefen (Harnwege 3mal, Darm 1mal, Nase 1mal), und in 1 Fall schwer (cerebral).

5.7 POSTOPERATIVE EMBOLIEN

Eine gefürchtete Komplikation, speziell nach Klappenersatz, ist das Auftreten einer postoperativen Embolie.

	Offene Kommissurotomie	Mitralklappenersatz
Embolienzahl	11 (4 cerebral, 7 peripher)	11 (9 cerebral, 2 peripher)
Embolierate	4,7 % (11 Patienten)	6,5 % (10 Patienten)
KALMAR (32)		4,9 %
DALICHAN (16)		7,1 %
MORROW (43)		9,0 %
ARIS (2)		a) 9,0 % b) 4,7 %
STARR (60)		a) 20,0 % b) 13,0 %
COOLEY (15)		14 %
YEH (65)		24 %
DUVOISIN (17)		33 %
REES (51)		33 %
SCHRIRE (56)		58 %

Tab. 24: Postoperative Embolien; Literaturwerte

In der Gruppe offene Kommissurotomie betrug die Embolierate 4,7 %. Das entspricht einer Häufigkeit von 1,4 embolischen Ereignissen auf 1000 Patientenmonate bzw. 0,016 Embolien pro Patient und Jahr.

4 Patienten erlitten eine cerebrale Embolie, die bei 1 Patienten folgenlos abheilte. Bei den restlichen 3 Patienten ist nicht bekannt, ob irgendwelche Defekte bestehen blieben.

Bei 7 Patienten kam es zu einer peripheren Embolie. 3 Patienten wurden konservativ behandelt, wobei 1 Rückbildung der Symptome und 2 Defektheilungen resultierten. Bei 4 Patienten war die Behandlung unbekannt. Bei 1 Patienten kam es zur vollständigen Rückbildung der Symptome, bei 3 ist der postembolische Zustand nicht bekannt.

Bei den Patienten mit Klappenersatz belief sich die Embolierate auf 6,5 % (11 embolische Ereignisse bei 10 Patienten), was 2,9 Embolien auf 1000 Patientenmonate bzw. 0,034 Embolien pro Patient und Jahr entspricht. (BONCHEK (9) : 2,4 Embolien/1000 Patientenmonate; KALMAR (32) : 3,1 Embolien/1000 Patientenmonate; DALICHAN (16) : 5,3 Embolien/1000 Patientenmonate).

9 Embolien waren cerebral (1 Patient erlitt 2 Hirnembolien) : 2 verliefen tödlich, bei 6 resultierten Defektheilungen und bei 1 Patienten war der postembolische Zustand nicht bekannt.

Die Symptome von 2 peripheren Embolien bildeten sich zurück (1mal konservative Behandlung, 1mal Behandlung unbekannt).

Ein Vergleich mit den Embolieraten, die von anderen Autoren angegeben werden, bietet Schwierigkeiten

wegen unterschiedlich langer Nachbeobachtungsperioden und wegen der Verschiedenheit der implantierten Klappentypen (Tab. 24).

k	N' _k	d' _k	e _k	w' _k	p _k ^{de}	P _k ^{de}	2s
1	235	14	7	32	0,967	0,967	⁺ 0,024
2	182	1	0	58	1,000	0,967	0,024
3	123	0	1	33	0,991	0,958	0,030
4	89	0	1	40	0,986	0,944	0,040
5	48	1	2	21	0,947	0,892	0,080
6	24	1	0	16	1,000	0,892	0,080
7	7	0	0	5	1,000	0,892	0,080

Tab. 25: Patienten ohne Embolie/Offene Kommissurotomie; siehe dazu Abb. 11

k	N' _k	d _k	e _k	w' _k	p _k ^{de}	P _k ^{de}	2s
1	154	17	8	26	0,940	0,940	⁺ 0,042
2	103	3	1	37	0,988	0,928	0,046
3	62	1	0	34	1,000	0,928	0,046
4	27	0	1	26	0,929	0,862	0,134

Tab. 26: Patienten ohne Embolie/Mitralklappenersatz; siehe dazu Abb. 11

In beiden Kollektiven traten die meisten Embolien noch innerhalb des Operationsjahres auf.

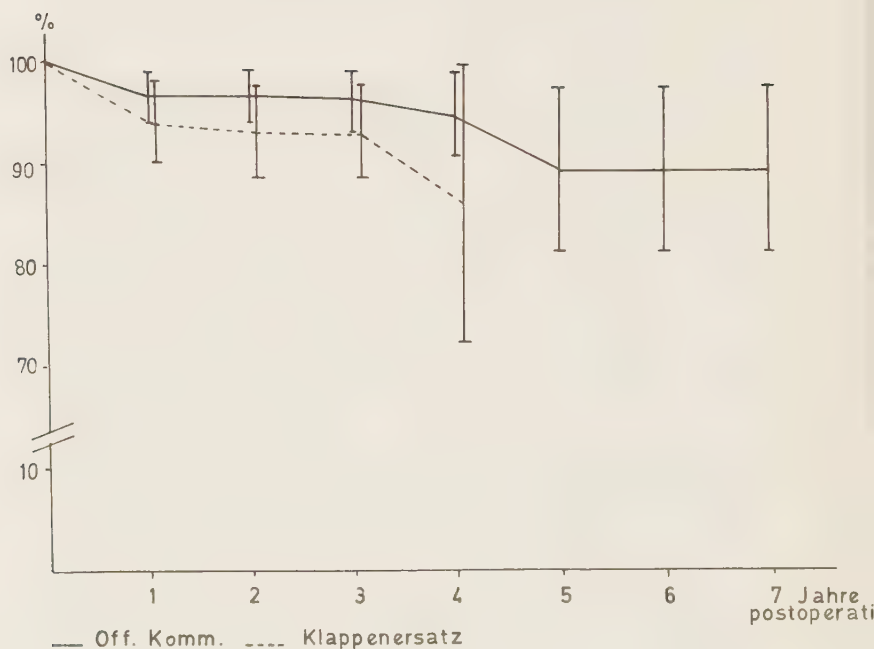


Abb. 11: Patienten ohne postoperative Embolie

5.8 REOPERATION

6 der Kommissurotomiepatienten mußte wegen Restenose der Mitralklappe (2mal) oder Restenose kombiniert mit Insuffizienz (4mal) eine künstliche Mitralklappe implantiert werden. Die Rezidivoperation erfolgte bei 2 Patienten noch innerhalb des Operationsjahres, bei je 1 Patienten 1, 3, 5 und 7 Jahre nach der Erstoperation.

Von den Patienten mit Klappenersatz mußte im Nachbeobachtungszeitraum keiner reoperiert werden.

k	N'' _k	d _k	R _k	w'' _k	p _k ^{de}	p _k ^{dR}	2s
1	235	14	2	33	0,991	0,991	⁺ 0,014
2	186	1	1	58	0,994	0,984	0,018
3	126	0	0	36	1,000	0,984	0,018
4	90	0	1	40	0,986	0,970	0,034
5	49	1	0	22	1,000	0,970	0,034
6	26	1	1	18	0,939	0,911	0,118
7	6	0	0	4	1,000	0,911	0,118

Tab. 27: Patienten ohne Reoperation/Offene Kommissurotomie; siehe dazu Abb. 12

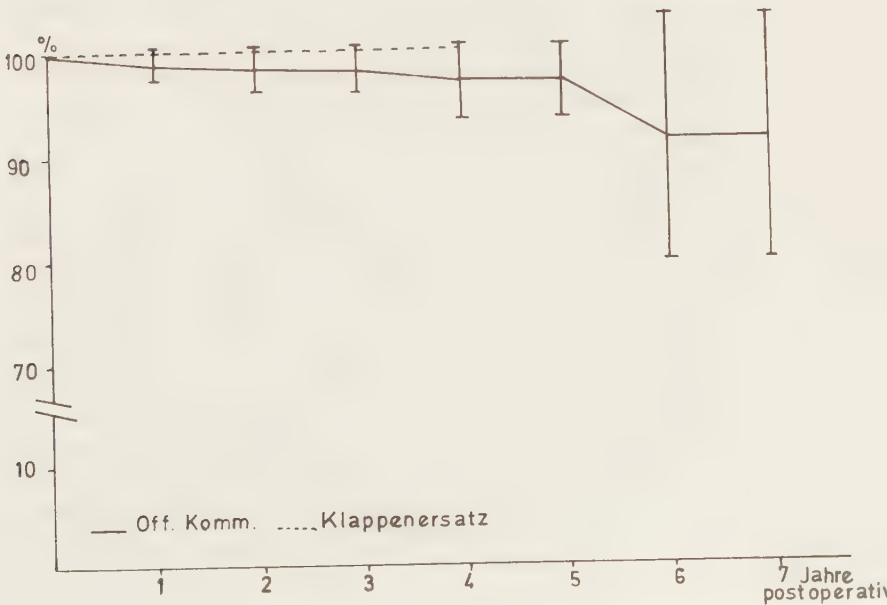


Abb. 12: Patienten ohne Reoperation

6. D I S K U S S I O N

Mit der Entwicklung künstlicher Herzklappen bietet sich in der Herzchirurgie jetzt die Möglichkeit einer wirksamen Behandlung auch solcher Mitralvitien, die wegen zu schwerer morphologischer Veränderungen mit klappenerhaltenden Eingriffen nicht korrigierbar sind. Nur wenn eine klappenerhaltende Operation mit befriedigendem Resultat unmöglich ist, ist die Indikation zum Klappenersatz gegeben. Die Frage der Operationsmethode bei Mitralstenose - Kommissurotomie oder Klappenersatz - läßt sich mit präoperativen diagnostischen Maßnahmen nicht immer eindeutig beantworten. Oft gewährt erst die intraoperative Inspektion der Mitralklappe Einblick in das tatsächliche Ausmaß pathologischer Veränderungen an der Mitralklappe und erlaubt so eine prognostische Aussage hinsichtlich der Erfolgsaussichten einer Kommissurotomie. Die Sprengung der Mitralklappe bei extrakorporaler Zirkulation mit Hilfe der Herz- Lungen - Maschine ermöglicht ohne Zeitverlust, die Herzoperation mit einem Ersatz der Klappe zu beenden, wenn der intraoperative Aspekt rekonstruierende Maßnahmen nicht mehr erfolversprechend erscheinen läßt.

Betrachtet man die Operationsergebnisse, so findet sich bei den Klappenpatienten sowohl eine höhere Frühletalität - 7,1 % gegenüber 3,4 % bei den Kommissurotomiepatienten - wie auch eine höhere Spätletalität - 7,8 % bei einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 25,1 Monaten gegenüber 3,8 % bei den Kommissurotomiepatienten in einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 34,3 Monaten. Wählt man vergleichbare Zeiträume, so ergibt sich aufgrund der Verlaufskurven nach GRUNKEMEIER nach dem 4. postoperativen Jahr bei den Kommissurotomiepatienten eine

Überlebensrate von 93,0 %, bei den Klappenpatienten von 81,9 % (Tab. 18, 19; Abb. 10). Beim Vergleich dieser Ergebnisse muß neben einem höheren Operationsrisiko durch einen Klappenersatz sicher auch berücksichtigt werden, daß die präoperative Ausgangssituation der Klappenpatienten schlechter war als bei den Kommissurotomiepatienten. Obwohl die Aussagen der Patienten über den Beschwerdegrad in beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich des subjektiven "Krankheitsgefühls" erbrachten, zeigten doch präoperative Herzkatheterbefunde und Analysen der Druckkurven, daß bei den Patienten mit nachfolgendem Klappenersatz bereits wesentlich stärkere hämodynamische Veränderungen vorhanden waren als bei den Kommissurotomiepatienten. Sekundäre Auswirkungen der Herzklappenkrankung machen aber die Operation risikoreicher, die Langzeitprognose ungünstiger. Bemerkenswert ist auch der Anteil der Reoperierten unter den Patienten, die postoperativ, insbesondere in der frühen postoperativen Phase verstorben sind. Primär ist bei Mitralstenose die Kommissurotomie anzustreben, sofern das Ausmaß der Klappenveränderungen (Verkalkung, Insuffizienzanteil etc.) dies erfolgversprechend erscheinen läßt. Zudem ist es wichtig, daß die Patienten rechtzeitig operiert werden, d. h. ehe krankheitsbedingte sekundäre Organschäden die Erfolgschancen einer Operation vermindern.

Eine gefürchtete Komplikation nach Klappenoperationen ist das Auftreten postoperativer Embolien. Eine Herabsetzung der Embolierate gegenüber früheren Ergebnissen ist sicher mit als Erfolg einer konsequent durchgeführten Antikoagulantienbehandlung zu werten, sowie besonders der Modifikation von

Klappenstruktur und Implantationstechnik in den vergangenen Jahren. Die Gefahr des Auftretens von Embolien wird durch Herzrhythmusstörungen in Form von Vorhofflimmern und absoluter Arrhythmie erhöht.

Bei den Kommissurotomiepatienten erlitten 11 (4,7 %) der Patienten postoperativ eine Embolie, die meisten (7) noch innerhalb des Operationsjahres. Die Embolierate bei den Patienten mit Klappenersatz betrug 6,5 %, wobei sich auch hier die Mehrzahl der Embolien (8) im 1. postoperativen Jahr ereignete. Nach den Verlaufskurven (Tab. 25, 26; Abb. 11) blieben nach 4 Jahren 94,4 % der Kommissurotomiepatienten ohne Embolie und 86,2 % der Klappenpatienten.

Eine Rezidivoperation wurde bei keinem der Klappenpatienten nötig, während 6 der Kommissurotomiepatienten (2,6 %) im Nachbeobachtungszeitraum von 34,3 Monaten eine künstliche Mitralklappe eingesetzt werden mußte. Aufgrund der Verlaufsbeobachtung (Tab. 27; Abb. 12) betrug der Anteil von Patienten, die nicht reoperiert werden mußten, bei den Kommissurotomiepatienten nach 4 Jahren 97,0 %, bei den Patienten mit Klappenersatz 100,0 %.

4 Jahre nach der Operation waren 86,3 % der Kommissurotomiepatienten am Leben, hatten postoperativ keine Embolie und mußten nicht reoperiert werden (Tab. 28, 29; Abb. 13).

k	N''' _k	d _k /e _k R _k	w''' _k	p _k ^{deR}	P _k ^{deR}	2s
1	235	23	31	0,895	0,895	±0,042
2	181	2	56	0,987	0,884	0,044
3	123	1	33	0,991	0,876	0,046
4	89	1	40	0,986	0,863	0,052
5	48	3	21	0,920	0,794	0,090
6	24	2	16	0,875	0,695	0,154
7	6	0	4	1,000	0,695	0,154

Tab. 28: Überlebende Patienten ohne Embolie
oder Reoperation/ Offene Kommissuro-
tomie;
siehe dazu auch Abb. 13

k	N''' _k	d _k /e _k R _k	w''' _k	p _k ^{deR}	P _k ^{deR}	2s
1	154	25	26	0,823	0,823	±0,064
2	103	4	37	0,953	0,784	0,072
3	62	1	34	0,978	0,766	0,078
4	27	1	26	0,929	0,712	0,128

Tab. 29: Überlebende Patienten ohne Embolie oder
Reoperation/Klappenersatz;
siehe dazu Abb. 13

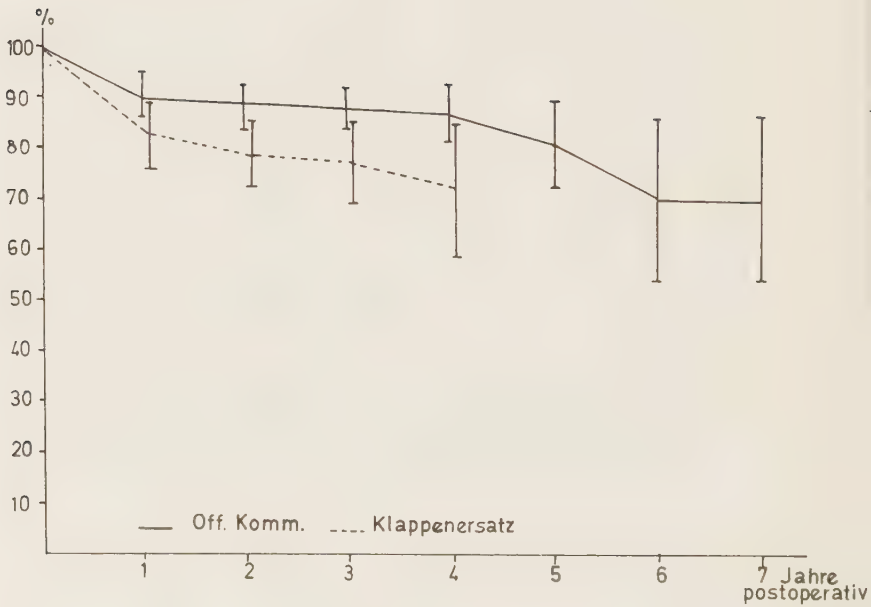


Abb. 13: Überlebende Patienten ohne Embolie,
ohne Reoperation

Eine postoperativ anhaltende Besserung ihrer Beschwerden war bei 59,1 % der Kommissurotomiepatienten und bei 62,3 % der Patienten mit Klappenersatz zu verzeichnen.

7. Z U S A M M E N F A S S U N G

In der Universitätsklinik Erlangen wurde wegen reiner oder überwiegender Mitralklappenstenose im Zeitraum von 1963 bis September 1973 bei 235 Patienten eine offene Kommissurotomie ausgeführt (81 % weibliche, 19 % männliche Patienten; Durchschnittsalter 42,7 Jahre); bei 154 Patienten ein Mitralklappenersatz (63 % weiblich, 37 % männlich; Durchschnittsalter 45,1 Jahre).

Dem Beschwerdegrad III oder IV waren 91,7 % der Kommissurotomiepatienten und 88,7 % der Klappenpatienten zugeordnet worden.

26,0 % der Kommissurotomiepatienten und 14,3 % der Klappenpatienten hatten in der Anamnese eine arterielle Embolie durchgemacht.

Eine absolute Arrhythmie bestand bei 61,5 % der Kommissurotomie- und bei 70,7 % der Klappenpatienten. Es konnte gezeigt werden, daß das Embolierisiko bei Patienten mit Rhythmusstörungen signifikant höher ist als bei Patienten mit Sinusrhythmus.

Bei den Patienten, bei denen man sich zum Klappenersatz entschloß, erbrachten die präoperativen Herzkatheterbefunde eine signifikant stärker ausgeprägte pulmonale Hypertonie als bei den Patienten mit Kommissurotomie. Der Anteil von Patienten, die bereits zu einem früheren Zeitpunkt einmal an der Mitralklappe operiert worden waren, betrug in dieser Gruppe 26,6 % gegenüber 7,7 % bei den kommissurotomisierten Patienten.

Präoperatives linksventrikuläres Angiogramm und Analyse der Druckkurven ergab bei 60 % der Klappenpatienten einen Insuffizienzanteil neben der Stenose

gegenüber 30 % der Kommissurotomiepatienten.

Bei 76 % der Klappenpatienten wies die Mitralklappe Kalkablagerungen gegenüber 21 % bei den Kommissurotomiepatienten auf.

Intraoperativ wurde bei 27,9 % der Patienten mit Klappenersatz ein Vorhofthrombus entfernt und bei 23,4 % der Kommissurotomiepatienten. Bei den Patienten, bei denen sich ein Vorhofthrombus fand, war präoperativ signifikant häufiger eine Embolie aufgetreten als bei den Patienten ohne Vorhofthrombus.

Die Gesamtletalität betrug bei den Klappenpatienten 14,9 % (Frühletalität: 7,1 %; Spätletalität: 7,8 %) gegenüber 7,2 % bei den Kommissurotomiepatienten (Frühletalität: 3,4 %; Spätletalität: 3,8 %).

Bei 6 (2,6 %) der kommissurotomierten Patienten wurde wegen Restenose oder Insuffizienz eine Rezidivoperation in Form des Klappenersatzes nötig. Von den Klappenpatienten mußte keiner reoperiert werden. Es kam also weder zu paravalvulären Nahtdehiscenzen noch zu einem Versagen des Klappenmechanismus durch Thrombenbildung.

Eine postoperative Embolie erlitten 11 Kommissurotomiepatienten (4,7 %) und 10 Klappenpatienten (6,5 %).

Von den Überlebenden bezeichneten in beiden Gruppen etwa gleich viele Patienten ihr Befinden als verbessert gegenüber dem präoperativen Zustand (Klappenersatz: 62,3 %; Kommissurotomie: 59,1 %).

8. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 AIGNER, A., E. KNAPP, E. RAAS
Erworbene Mitral- und Aortenklappenfehler.
Klinisches Bild, Prognose, Operationsindikation.
Fortschr. d. Med. 6 (1975) 278
- 2 ARIS, A., A. J. FAST, A. J. TECTOR, R. J. FLEMME,
D. LEPLEY
A comparative study of ball and disc prosthesis
in mitral valve replacement
J. Thorac. and Cardiovasc. Surg. 68 (1974) 335
- 3 BARCLAY, R. S., J. M. REID, J. G. STEVENSON,
T. M. WELSH, N. Mc SWAN
Long-term follow-up of mitral valve replacement
with STARR-EDWARDS prosthesis
Brit. Heart J. 34 (1972) 129
- 4 BEALL A. C., R. D. BLOODWELL, R. D. BRICKER,
J. E. COOLEY, M. E. de BAKEY
Prosthetic replacement of cardiac valves: five
and one-half years experience
Amer. J. Cardiol. 23 (1969) 250
- 5 BERNHARD A., J. SCHAEFER, W. NIEDERMEYER, H. J.
SCHWARZKOPF, A. KRUG, K. J. NORDMANN, J. SEDL-
MEYER, K. FISCHER, A. THIEDE
Indikation zur geschlossenen und offenen Korrek-
tur der Mitralklappenstenose
Thoraxchirurgie 19 (1971) 205
- 6 BJÖRK, V. O., K. BÖÖK, C. CERNIGLIARO, A. HOLM-
GREN
The BJÖRK-SHILEY tilting disc valve in isolated
mitral lesions
Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 7 (1973) 131

- 7 BJÖRK, V. O., K. BÖÖK, A. HOLMGREN
Significance of position and opening angle of
the BJÖRK - SHILEY tilting disc valve in mitral
surgery
Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 7 (1973) 187
- 8 BÖÖK, K.
Mitral valve replacement with the BJÖRK-SHILEY
tilting disc valve
Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. Suppl. 12
(1974)
- 9 BONCHEK, L. I., R. P. ANDERSON, A. STARR
Mitral valve replacement with cloth-covered
composite seat prosthesis. The case for early
operation
J. Thor. and Cardiovasc. Surg. 67 (1974) 193
- 10 BRUNNER L., H. E. HOFFMEISTER, K. KALBOW, K.
SINHA
Druckmessungen im rechten Herzen nach Mitral-
klappensprengung
Thoraxchirurgie 17 (1969) 566
- 11 CAREY, J. S., R. K. HUGHES, W. G. PLESTED, C. B.
NELSON, E. SACKS, H. SALVAY
Functional rehabilitation after cardiac valve
surgery
Ann. Thor. Surg. 16 (1973) 492
- 12 COLAPINTO N. D., M. D. SILVER
Prosthetic heart valve replacement. Causes of
early postoperative death
J. Thor. Cardiovasc. Surg. 61 (1971) 938
- 13 COOLEY, D. A., J. E. OKIES, C. WUKASCH, F. M.
SANDIFORD, G. L. HALLMAN
Ten-year experience with cardiac valve repla-
cement. Results with a new prosthesis
Ann. Surg. 177 (1973) 818

- 14 COOLEY, D. A., R. D. BLOODWELL, G. L. HALLMAN
Mitral valve replacement with a discoid
prosthesis
Ann. Thor. Surg. 3 (1967) 487
- 15 COULSHED, N., E. J. EPSTEIN, C. S. Mc KENDRICK,
R. W. GALLOWAY, E. WALKER
Systemic embolism in mitral valve disease
Brit. Heart J. 32 (1970) 26
- 16 DALICHAU H., G. WAERTEL, H. G. BORST, H. OELERT,
D. DRAGOJEVIC, P. WALTER, G. HEMPELMANN
Spätergebnisse nach Mitralklappenersatz unter
Verwendung des "Low-Profile" - Modells von
STARR-EDWARDS
Thoraxchirurgie 22 (1974) 622
- 17 DUVOISIN G. E., M. P. ROBERT, R. O. BRANDENBURG,
D. C. Mc GOON
Factors affecting thromboembolism associated
with prosthetic heart valves
Circulation 35/36, Suppl. II (1967) 70
- 18 DUVOISIN G. E., R. O. BRANDENBURG, D. C. Mc GOON
Late results of cardiac valve replacement
Circulation 35/36, Suppl. I (1967) 75
- 19 EDWARDS, W. S., C. E. LEWIS, W. R. BLAKELY,
A. HALL
Useful adjuncts to open mitral valvulotomy
J. Cardiovasc. Surg. 14 (1973) 545
- 20 ELLIS, H.
Development of mitral valve surgery
W. B. Saunders Comp. (1967)
- 21 FINNEGAN, J. O., D. C. GRAY, H. Mc VAUGH, C. R.
JOYNER, J. JOHNSON
The open approach to mitral commissurotomy
J. Thorac. cardiovasc. Surg. 67 (1974) 75

- 22 FISHER, R. D., D. T. MASON, A. G. MORROW
Restoration of sinus rhythm after mitral valve
replacement
Circulation 37/38, Suppl. II (1968) 173
- 23 GALL, F., R. LEUTSCHAFT, K. BACHMANN
Die offene Kommissurotomie der Mitralstenose
an der Herz-Lungen-Maschine
Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc. 7 (1968) 529
- 24 GERAMI, S., B. J. MESSMER, G. L. HALLMAN,
D. A. COOLEY
Open mitral commissurotomy. Results of 100
consecutive cases
J. Thor. Cardiovasc. Surg. 62 (1971) 366
- 25 GRÄDEL, E., G. WOLFF
Probleme des Mitralklappenersatzes
Med. Neuheiten 1/2 (1969) 2
- 26 HACKER, R. W.
Thrombose- und Embolierisiko nach Mitralklappen-
operationen
Thoraxchirurgie 21 (1973) 464
- 27 HAWE, A., FRYE, R. L., ELLIS, F. H.
Late hemodynamic studies after mitral valve
surgery
J. Thor. Cardiovasc. Surg. 65 (1973) 351
- 28 HEINZ, N., P. KALMAR, E. LUCKMAN, G. RODEWALD,
W. RÜDIGER
Morbidity nach Mitralklappenersatz
Thoraxchirurgie 20 (1972) 347
- 29 Mc HENRY, M., E. A. SMELOFF, P. G. HATTERSLEY
Complications of heart valve replacement.
Embolism, bleeding, hemolysis
Calif. Med., 109 (1968) 1

- 30 HOFFMEISTER, H. E., L. BRUNNER, K. KALBOW, K. SINHA, J. KONCZ
Offene oder geschlossene Operation der Mitral-
stenose höheren Schweregrades?
Thoraxchirurgie 20 (1972) 38
- 31 HYLEN, J. C.
Mechanical malfunction and thrombosis of
prosthetic heart valves
Am. J. of Cardiology 30 (1972) 396
- 32 KALMAR, P., BANTEA C., N. HEINZ, H. POKAR, M.-J. POLONIUS, G. RODEWALD, W. RÖDIGER, U. WENDE
Früh- und Spätergebnisse nach Mitralklappener-
satz
Langenbecks Archiv Chir. 334 (1973) 895
- 33 KAY, E. B., A. SUZUKI, M. DEMANEY, A. TAMBI, H. A. ZIMMERMAN
Surgical correction of rheumatic valvular
disease
Ann. Thor. Surg. 13 (1972) 110
- 34 KAY, E. B., H. A. ZIMMERMAN
Surgical treatment of mitral stenosis. Open ver-
sus closed Technics
Amer. J. Cardiol. 10 (1962) 1
- 35 KERTH, W. J., G. SHARMA, J. D. HILL, F. GERBODE
A comparison of the late results of replacement
and of reconstruction procedures for acquired
mitral valve disease
J. Thorac. Surg. 61 (1971) 14
- 36 KLINNER, W., F. SEBENING
Herzklappenersatz. Indikation, Verfahren und
Ergebnisse
Der Chirurg 42 (1971) 208
- 37 KNOTHE, W., U. IFFLAND, F. HEHRLEIN, J. MULCH
Eine kritische Analyse bei 341 operierten Mitral-
stenosen
Langenbecks Arch. Chir. 327 (1970) 700

- 38 LEITZ, K. H., G. HEMPELMANN, H. G. BORST
Postoperative Hämodynamik nach Mitralklap-
penersatz
Thoraxchirurgie 20 (1972) 313
- 39 LUTHER, M., J. RASTETTER
Hämolyse nach Implantation künstlicher Herz-
klappen
Zeitschr. f. Kardiologie 62 (1973) 606
- 40 MASAKI, H., H. HANANO, M. NISHIMURA
Choice of the operative approach in mitral
commissurotomy
J. Cardiovasc. Surg. 15 (1974) 669
- 41 MEIER, G., H. REINDELL
Die Stenosierung der Mitralklappe
Studienreihe Boehringer Mannheim 1970
- 42 MESSMER, B. J., J. E. OKIES, G. L. HALLMAN,
D. A. COOLEY
Mitral valve replacement with the BJÖRK-
SHILEY tilting-disc prosthesis
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62 (1971) 938
- 43 MORROW, A. G., H. N. OLDHAM, R. C. ELKINS,
E. BRAUNWALD
Prosthetic replacement of the mitral valve
Circulation 35 (1967) 962
- 44 MULLIN, E. M., D. L. GLANDY, L. M. HIGGS,
S. E. EPSTEIN, A. G. MORROW
Current results of operation for mitral ste-
nosis. Clinical and hemodynamic assessment in
124 consecutive patients treated by closed
commissurotomy, or valve replacement
Circulation 46 (1972) 298
- 45 NICHOLS, H. T., G. BLANCO, D. P. MORSE, A.
ADAM, N. BALTAZAR
Open mitral commissurotomy. Experience with
200 consecutive cases
J. Amer. med. Ass. 182 (1962) 268

- 46 NORDMANN, K. J., J. SCHAEFER, H. J. SCHWARZKOPF,
A. BERNHARD
Praeoperative Diagnostik und Indikation zu ver-
schiedenen Operationsverfahren bei der Mitral-
stenose
Thoraxchirurgie 21 (1973) 219
- 47 PIETRAS, R. J., D. M. LONG, K. M. ROSEN
Late postoperative clinical and hemodynamic
assessment of the early cloth-covered STARR-
EDWARDS mitral valve prosthesis
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 67 (1974) 450
- 48 PLUTH, J. R., D. C. Mc GOON
Current status of heart valve replacement
Mod. Conc. of Cardiovasc. Disease 43 (1974) 65
- 49 PROCHÁZKA, J., Z. BELOBRADEK, I. JURIN
Ursachen einer Insuffizienz der Mitralklappe
nach Prothesenersatz
Zentralblatt f. Chir. 40 (1972) 1409
- 50 REES, J. R., G. R. HOLSWADE, G. W. LILLEHEI
Patient status five or more years after mitral
valve replacement
Ann. Thorac. Surg 14 (1972) 30
- 51 REES, J. R., B. G. MISCALL, G. R. HOLSWADE,
A. COSTANEDA, C. W. LILLEHEI
Late results of valve replacement
Surgery 67 (1970) 144
- 52 ROULEAU, C. A., R. L. FRYE, F. H. ELLIS
Hemodynamic state after open mitral valve re-
placement and reconstruction
J. Thorac. Surg. 58 (1969) 870
- 53 RUDOLPH, W., A. SCHINZ
Postoperative Letalität nach Mitralklappener-
satz
Thoraxchirurgie 20 (1972) 339

- 54 SARIN, C. L., E. YALAV, A. J. CLEMENT, M. V. BRAIMBRIDGE
Thromboembolism after STARR valve replacement
Brit. Heart J. 33 (1971) 111
- 55 SCHETTLER, G.,
Innere Medizin, Band I
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972
- 56 SCHRIRE, V., N. C. BARNARD
Immediate and long-term results of mitral valve replacement with University of Cape Town mitral valve prosthesis
Brit. Heart J. 32 (1970) 245
- 57 SIMONSON, S., K. FORFANG, A. ANDERSON, L. EFS-KIND
Hospital mortality after mitral valve replacement
Acta med. scand. 195 (1974) 243
- 58 STALPAERT, G., R. SUY, W. DAENEN, G. DETOURNAY, C. de WULF
Experience with the BJÖRK'SHILEY valvular replacement
J. Cardiovasc. Surg. 45 (1972) 542
- 59 STARR, A.
Comparison of long-term results after ball valve replacement
Persönl. Mitteilung, 1973
- 60 STARR, A.
Isolates mitral valve replacement
Persönl. Mitteilung, 1975
- 61 UHRENHOLDT, A., P. HENNINGSEN, I. H. RYGG, P. LAURIDSEN
Pre- and postoperative clinical and hemodynamic results after prosthetic replacement of cardiac valves
Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 7 (1973) 31

- 62 VERSKA, J., L. G. LUNDINGTON, W. J. WALKER,
 S. MUNDALL, C. A. BREWER
 The occurrence and management of left atrial
 thrombi in mitral valve surgery
 J. Cardiovasc. Surg. 15 (1974) 516
- 63 WIETING, D. W., J. H. KENNEDY, N. H. C. HWANG
 Testing of heart valve replacement
 Adv. Cardiol., 7 (1972) 2
- 64 YEH, T., I. N. ANABTAWI, V. E. CORNETT, R. G.
 ELLISON
 Influence of rhythm and anticoagulation upon
 the incidence of embolization associated with
 STARR-EDWARDS prostheses
 Circulation 35/36 Suppl. I (1967) 77
- 65 ZÖLLER, H.,
 Thrombozytenfunktion bei STARR-EDWARDS-Klappen-
 ersatz
 Zeitschr. F. Kardiol. 62 (1972) 857

LEBENS LAUF

Christa Luise G r o ß e

geboren am 23. Juni 1951 in Wonsees

Eltern: Dr. med. Ludwig Große, Arzt
Lina Große, geb. Harz

1957 - 1961: Volksschule Helmbrechts

1961 - 1970: Gymnasium Münchberg
Abitur 1970

1970: Zulassung zum Studium der Human-
medizin im Wintersemester 1970/71
an der Friedrich-Alexander- Uni-
versität in Erlangen.

1971: Naturwissenschaftliche Vor-
prüfung am 29. 7. 1971 bestanden.

1973: Ärztliche Vorprüfung am 13. 4. 1973
bestanden.

1976: Ärztliche Prüfung am 12. 8. 1976
bestanden.

Erlangen, im März 1977

Christa Luise G r o ß e

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197